

This Page Is Inserted by IFW Operations  
and is not a part of the Official Record

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

As rescanning documents *will not* correct images,  
please do not report the images to the  
**Image Problem Mailbox.**

## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11) Publication number: **04346769 A**(43) Date of publication of application: **02.12.92**

(51) Int. Cl.

**A23L 1/236**(21) Application number: **03222525**(22) Date of filing: **24.05.91**(71) Applicant: **AJINOMOTO CO INC**(72) Inventor: **YAZAKI AKIHIKO  
KISHIMOTO SHINICHI**(54) **ALPHA-L-ASPARTYL-L-PHENYLALANINE  
METHYL ESTER GRANULE**

(57) Abstract:

**PURPOSE:** To provide the title granules improved in the solubility to water.**CONSTITUTION:** The objective granules containing  $\alpha$ -L-aspartyl-L-phenylalanine methyl ester IB-type crystal with the size within 100-1400 $\mu$ m.**COPYRIGHT:** (C)1992,JPO&Japio

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平4-346769

(43) 公開日 平成4年(1992)12月2日

(51) Int. Cl.<sup>5</sup>

A 2 3 L 1/236

識別記号

庁内整理番号

C 7823-4B

F 1

技術表示箇所

審査請求 未請求 請求項の数 5 (全 3 頁)

(21) 出願番号

特願平3-222525

(22) 出願日

平成3年(1991)5月24日

(71) 出願人 000000066

味の素株式会社

東京都中央区京橋1丁目15番1号

(72) 発明者 矢崎 明彦

神奈川県川崎市川崎区鈴木町1-1 味の

素株式会社中央研究所内

(72) 発明者 岸本 信一

神奈川県川崎市川崎区鈴木町1-1 味の

素株式会社中央研究所内

(54) 【発明の名称】  $\alpha$ -L-アスパルチル-L-フェニルアラニンメチルエステル顆粒

(57) 【要約】

【目的】  $\alpha$ -L-アスパルチル-L-フェニルアラニンメチルエステル原本の水溶解性を高める。

【構成】  $\alpha$ -L-アスパルチル-L-フェニルアラニンメチルエステル I B 型結晶を含有し、かつ、粒径が100-1400  $\mu$ m の範囲にある顆粒。

【特許請求の範囲】

【請求項1】  $\alpha$ -L-アスパルチル-L-フェニルアラニンメチルエステルの1B型結晶を含有し、かつ、粒径が100～1400 $\mu$ mの範囲にあることを特徴とする $\alpha$ -L-アスパルチル-L-フェニルアラニンメチルエステル顆粒。

【請求項2】 粒径が150～500 $\mu$ mの範囲にあることを特徴とする請求項1記載の $\alpha$ -L-アスパルチル-L-フェニルアラニンメチルエステル顆粒。

【請求項3】  $\alpha$ -L-アスパルチル-L-フェニルアラニンメチルエステルの1B型結晶を90wt%以上含有し、かつ、粒径が100～500 $\mu$ mの範囲にあることを特徴とする請求項1記載の $\alpha$ -L-アスパルチル-L-フェニルアラニンメチルエステル顆粒。

【請求項4】 粒径が150～300 $\mu$ mの範囲にあることを特徴とする請求項3記載の $\alpha$ -L-アスパルチル-L-フェニルアラニンメチルエステル顆粒。

【請求項5】 水への溶解時間が原末の半分以下であることを特徴とする請求項1から4までのいずれか記載の $\alpha$ -L-アスパルチル-L-フェニルアラニンメチルエステル顆粒。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、水への溶解性の改善された $\alpha$ -L-アスパルチル-L-フェニルアラニンメチルエステル（以下 $\alpha$ -APMと略記する）顆粒に関するものである。

【0002】 $\alpha$ -APMは、ショ糖の約200倍の甘味を呈するペプチド系甘味料であり、その良質な甘味と低カロリーであることによって近年ダイエット甘味料として重用され、その需要は1995年までに1万トンを超えるであろうと予測されている。

【0003】

【従来の技術】 $\alpha$ -APMは、高甘味度甘味料一般にみられる苦味、後味が少なくさわやかな甘味質であることから、低カロリー甘味料として広く普及しているが、物性的には、水に対する分散、溶解性が低い点が指摘され、従来から、溶解性に優れた $\alpha$ -APMを得るために、賦形剤、崩壊剤を加えた顆粒化、発泡錠剤化等が検討されてきた。

【0004】しかしながら、用途によっては賦形剤等の混在が問題となる場合も多く、高純度でしかも溶解性の良好な $\alpha$ -APMに対する要望は強い。

【0005】高純度を維持したまま $\alpha$ -APMの溶解性を改善する試みとしては、スラリー状の $\alpha$ -APMを噴霧乾燥する方法（特公昭58-20558）、特定水分含量に加水した $\alpha$ -APMを造粒する方法（特開昭59-95862）等が挙げられる。

【0006】一方、製造過程での結晶多形が知られている $\alpha$ -APM結晶そのものについては、11A型品、1

1B型品に比べ1B型品の方が乾燥結晶としての溶解性が良好である。

【0007】しかしながら、結晶型がこの1B型品であっても溶解性の悪い結晶の存在が知られており、その例としては、その品癖が束状の結晶が針状の結晶かで水への分散・溶解性に大きな差があるという事実があげられる。（前者の方が分散・溶解性ともに良好）

【0008】このような1B型針状結晶には、その製造時の品析、乾燥条件によって、11A型品、11B型品に匹敵するほど水への分散・溶解に長時間を要するものもある。

【0009】ここで針状の結晶とは、通常の攪拌を伴い擬似固相を経由しない冷却品析で得られる結晶である。

【0010】一方品癖が束状の結晶とは、 $\alpha$ -APMの品析法（特公平2-45638）に記載されているように $\alpha$ -APM溶液を無攪拌条件で擬似固相を経由して冷却品析した際に得られる結晶で、この結晶を走査式電子顕微鏡を用いて拡大観察すると、いくつかの針状結晶が束をなし見かけ上ひとつの結晶を形成している集合品である。

【0011】

【発明が解決しようとする課題】本発明は、上記の溶解性の悪い1B型結晶の溶解性を少なくとも原末の溶解時間の半分以下に改善することを目的とする。

【0012】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、上記課題の解決につき鋭意検討を重ねた結果、 $\alpha$ -APMの1B型針状結晶を特定の粒径に造粒した際に、溶解性が改善されることを見出し、本発明を完成したものである。

【0013】結合剤を用いて顆粒、成型する場合の結合剤としては、水、アルコール、糖類及び無機質類の水溶液等の中から適宜選択使用する。

【0014】顆粒の製造法は、混合造粒、圧べん造粒、押出造粒、流動造粒、転動造粒、解砕造粒その他のいずれの方法によってもよいが、熱負荷が少なく、また、製造プロセス等の複雑さを避けるためには、圧べん造粒等の乾式造粒によることが、工業上有利である。

【0015】1B型結晶を90wt%以上含有する造粒品の粒子の大きさは、100～500 $\mu$ mの範囲にあることが必要であり、好ましくは、150～300 $\mu$ mの範囲である。

【0016】これは、粒子の大きさが100 $\mu$ mより小さいと水への分散性が悪く、溶解に長時間を要し、また逆に、粒子の大きさが500 $\mu$ mを超えると粒子と水との接触面積が減少するからであり、このことにより原末の溶解時間の半分以下に溶解性を改善することは期待できない。

【0017】従って、造粒品の粒子の大きさは100～500 $\mu$ mであり、この範囲であれば、溶解性の悪い $\alpha$ -APMの1B型品の水への溶解に要する時間は原末の

約半分以上に短縮することができる。

【0018】一方、1B型結晶の含有率が低い場合は、  
 粉末の溶解性自体が悪化するため、より広範囲な粒径で  
 も改善効果が期待でき、造粒品の大きさは、100～1  
 400 $\mu$ mの範囲、好ましくは150～500 $\mu$ mの範  
 囲でも良く、この範囲の粒径であれば、高純度品と同様  
 に水への溶解に要する時間は粉末の約半分以上に短縮す  
 ることができる。

【0019】

【発明の効果】本発明により、1B型結晶で溶解性の悪い  
 粉末でも、飲料等への使用の際に溶解時間の短縮や作  
 業時間のバラツキが改善でき、作業性が著しく向上す  
 る。

【0020】

【実施例】以下の方法により $\alpha$ -APMの粉末を製造  
 し、評価用サンプルとした。

【0021】常法に従い冷却品析する際に、 $\alpha$ -APM  
 水溶液の攪拌を伴う攪拌品析（擬似固相非経由）を行っ  
 た後、遠心分離した水分含量60wt%の $\alpha$ -APM湿  
 結晶を、実験室用の小型流動乾燥機にて、90℃で30  
 分間乾燥した後、実験室用小型遠心粉碎機（5000r  
 pm、1mm $\phi$ スクリーン使用）で粉碎して得られた1  
 B型針状結晶粉末をサンプルAとした。

【0022】冷却用ジャケット付きでかつ内部に冷却板  
 を有する直径400mmのステンレス製品析装置に、 $\alpha$ -  
 APMを17.7kg溶解した原料水溶液380L  
 （55℃、 $\alpha$ -APM初期濃度4.4wt%）を張り込  
 み、温度0℃の冷媒を冷却用ジャケットおよび冷却板に  
 循環し、3時間かけて冷却した。

【0023】約1時間経過後に溶液全体が擬似固相とな  
 り、この擬似固相 $\alpha$ -APM結晶を冷却コイル、攪拌機  
 を設備した受け槽に落下、解砕しスラリー化して更に冷  
 却した。（受け槽内で16℃から7℃まで冷却）

【0024】このようにして得られたスラリーを直径3  
 6インチの遠心分離機によって濾過、脱水を行ったところ、  
 水分含量30wt%の $\alpha$ -APM湿結晶が得られ  
 た。

【0025】このような擬似固相経由法によって得られ  
 た $\alpha$ -APM湿結晶を、実験室用の小型流動乾燥機に  
 て、90℃で30分間乾燥した後、実験室用小型遠心粉  
 碎機（5000rpm、1mm $\phi$ スクリーン使用）で粉  
 砕して得られた1B型針状結晶粉末をサンプルBとし  
 た。

【0026】常法に従い冷却品析する際に、 $\alpha$ -APM  
 水溶液の攪拌を伴う攪拌品析（擬似固相非経由）を行っ  
 た後、遠心分離した水分含量60wt%の $\alpha$ -APM湿  
 結晶を、スクリーフィーダーにより連続的にミクロン  
 ドライヤー（ホソカワミクロン製）に供給し、熱風温度  
 140℃で気流乾燥して1A型針状結晶粉末を得た。

【0027】上記で得た1A型針状結晶粉末40wt  
 %と1B型針状結晶粉末（サンプルA）60wt%を混  
 合したものをサンプルCとした

【0028】上記で得たA、B、Cのサンプルをそれぞ  
 れ圧縮成型して圧パンフレックを得、次いで、ファイ  
 ングラニューレーターで解砕し、JIS標準ふるいで各粒径  
 に分けて表1に示す $\alpha$ -APM顆粒を得た。

【0029】乾式圧縮成型及び解砕はローラーコンパ  
 クターWP90 $\times$ 30型（ターボ工業製）を用いて行い、  
 圧縮成型時の粉末フィード量は40g/min、ロール  
 圧力は50kg/cm<sup>2</sup>・G、ロール回転数は12rpm  
 であり、解砕時のファイングラニューレーター用スク  
 リーンは12メッシュ（目開き1400 $\mu$ m）のスク  
 リーンである。

【0030】得られた $\alpha$ -APM顆粒の溶解時間を次の  
 方法で測定し、その結果を表1に示す。

【0031】まず、3Lのビーカーに2Lの水を張り、  
 マグネチックスターラーを用いて攪拌する。

【0032】この攪拌に用いる回転子のサイズは、70  
 mm $\times$ 15mm $\phi$ であり、回転数はWhitman D  
 ataplate 440を用いて350rpmにセッ  
 トし、水温はホットプレート機能を用いて20℃に保  
 ち、サンプル8gを投入後、完全に溶解するまでの時間  
 を測定し、これを溶解時間とする。

【0033】

【表1】

粒 径 ( $\mu$ m)	溶 解 時 間 (分)		
	A	B	C
850 ~ 1400	38	35	38
500 ~ 850	25	24	27
300 ~ 500	18	17	19
180 ~ 300	11	9	12
150 ~ 180	8	7	20
100 ~ 150	15	10	38
(造粒前粉末)	30	15	60

【公報種別】特許法第 1 7 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 1 部門第 1 区分

【発行日】平成 1 1 年（1 9 9 9）4 月 6 日

【公開番号】特開平 4－3 4 6 7 6 9

【公開日】平成 4 年（1 9 9 2）1 2 月 2 日

【年通号数】公開特許公報 4－3 4 6 8

【出願番号】特願平 3－2 2 2 5 2 5

【国際特許分類第 6 版】

A 23L 1/236

【F 1】

A 23L 1/236 C

【手続補正書】

【提出日】平成 9 年 1 0 月 7 日

【手続補正 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

【補正内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 $\alpha$ －L－アスパルチル－L－フェニルアラニンメチルエステルの I B 型結晶を含有し、かつ、粒径

が 1 0 0～1 4 0 0  $\mu$ m の範囲にあることを特徴とする  $\alpha$ －L－アスパルチル－L－フェニルアラニンメチルエステル顆粒。

【請求項 2】 $\alpha$ －L－アスパルチル－L－フェニルアラニンメチルエステルの I B 型結晶を 9 0 w t. % 以上含有し、かつ、粒径が 1 0 0～5 0 0  $\mu$ m の範囲にあることを特徴とする請求項 1 記載の  $\alpha$ －L－アスパルチル－L－フェニルアラニンメチルエステル顆粒。